

OPINIA RADY KONSULTACYJNEJ

Rada Konsultacyjna na posiedzeniu w dniu 30.08.2010r. omawiała dokumenty otrzymane w związku z pismami MZ-PLE-460-8365-190/GB/10 z dnia 25 stycznia 2010r., MZ-PLE-460-8365-292/GB/10 z dnia 16 lipca 2010r. oraz MZ-PLE-460-8365-297/GB/10 z dnia 28 lipca 2010r. dotyczące przygotowania analizy skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu Zarzio[®], będącego lekiem biopodobnym do preparatu Neupogen[®], stosowanego w leczeniu neutropenii w chorobach nowotworowych.

Rada Konsultacyjna wyraża opinię, że na podstawie oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa przygotowanych przez AOTM, dokumentacji przedstawionej przez producenta biopodobnego preparatu czynnika wzrostu kolonii granulocytowych - Zarzio[®] (filgrastim)[®] oraz opinii ekspertów klinicznych, nie można jednoznacznie uznać, że efektywność kliniczna i bezpieczeństwo jego stosowania w leczeniu neutropenii w chorobach nowotworowych nie różnią się w sposób istotny od preparatu Neupogen[®].

Proponowana terapia

Zarzio[®] jest lekiem biopodobnym do preparatu Neupogen[®].

Ludzki czynnik wzrostu kolonii granulocytów (G-CSF) jest glikoproteiną, regulującą wytwarzanie i uwalnianie neutrofilów ze szpiku kostnego. Zarzio[®], zawierający r-metHuG-CSF (filgrastym) powoduje znaczne zwiększenie liczby neutrofilów we krwi obwodowej w ciągu 24 godzin, przy niewielkim zwiększeniu liczby monocytów. U niektórych pacjentów z SCN filgrastym może również wywoływać niewielkie zwiększenie liczby krążących granulocytów kwasochłonnych i zasadochłonnych względem wartości wyjściowych.¹

Preparat Zarzio[®] zarejestrowany jest w następujących wskazaniach:

- skrócenie czasu trwania neutropenii i zmniejszenie częstości występowania gorączki neutropenicznej u pacjentów otrzymujących chemioterapię lekami cytotoksycznymi z powodu stwierdzonego nowotworu złośliwego (z wyjątkiem przewlekłej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych) oraz skrócenie czasu trwania neutropenii u pacjentów poddanych leczeniu mieloablacyjnemu przed przeszczepieniem szpiku, u których występuje zwiększone ryzyko przedłużonej ciężkiej neutropenii. Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania filgrastymu są podobne u dorosłych i dzieci otrzymujących chemioterapię lekami cytotoksycznymi,
- mobilizacja komórek progenitorowych krwi obwodowej,
- u dzieci i dorosłych z ciężką wrodzoną, cykliczną lub idiopatyczną neutropenią z bezwzględną liczbą neutrofilów (ANC) $\leq 0,5 \times 10^9/l$ oraz ciężkimi lub nawracającymi zakażeniami w wywiadzie, długotrwałe podawanie filgrastymu jest wskazane w celu zwiększenia liczby neutrofilów oraz zmniejszenia częstości i czasu trwania objawów związanych z zakażeniem,

- leczenie przewlekłej neutropenii ($ANC \leq 1,0 \times 10^9/l$) u pacjentów z zaawansowanym zakażeniem wirusem HIV, w celu zmniejszenia ryzyka zakażeń bakteryjnych, gdy nie można zastosować innych metod leczenia neutropenii.¹

Zalecana dawka filgrastymu wynosi 0,5 mln j./kg mc./dobę (5 µg/kg mc./dobę). Pierwszej dawki filgrastymu nie należy podawać przed upływem 24 godzin od zakończenia chemioterapii cytotoksycznej.¹

Skuteczność proponowanej terapii

W ramach analizy efektywności klinicznej przedstawiono 4 badania biorównoważności preparatów Zarzio® i Neupogen®, prospektywne badanie (bez grupy kontrolnej), dotyczące stosowania preparatu Zarzio® u pacjentek z rakiem piersi oraz 4 badania przeprowadzone z użyciem preparatu Neupogen®.²

W badaniach biorównoważności, profil farmakodynamiczny obu preparatów mieścił się w normach biorównoważności. W zakresie właściwości farmakokinetycznych, po 7 dawce preparatu Zarzio®, przedział ufności zawierał dolną granicę normy biopodobności.²

W badaniu prospektywnym, u pacjentów z rakiem piersi przyjmujących Zarzio®, neutropenia IV stopnia wystąpiła u 15-47%, w zależności od cyklu chemioterapii, a trwała 1,3-1,8 dnia.²

W badaniach przeprowadzonych z wykorzystaniem preparatu Neupogen®, u pacjentów z rakiem piersi, neutropenia IV stopnia wystąpiła średnio u 53-80% pacjentów w zależności od cyklu chemioterapii, a trwała 1,2-1,7 dnia.²

Zdaniem ekspertów klinicznych, preparat Zarzio® nie powinien być stosowany zamiennie z preparatem Neupogen®, gdyż brakuje długofalowych badań dotyczących ryzyka immunizacji pacjentów stosujących lek biopodobny.^{3,4}

Bezpieczeństwo terapii

ChPL podaje, że działania niepożądane, związane ze stosowaniem filgrastymu u pacjentów cierpiących na nowotwór złośliwy, obejmowały głównie bóle mięśni i kości oraz zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej, dehydrogenazy mleczanowej (LDH), gamma-glutamylotransferazy (GGT) i stężenia kwasu moczowego we krwi.¹

W badaniu na pacjentach z rakiem piersi, najczęściej obserwowano bóle mięśni, kości, stawów oraz gorączkę neutropeniczną.²

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Pasierski
Przewodniczący Rady Konsultacyjnej

Piśmiennictwo:

1. Charakterystyka produktu leczniczego Zarzio®
2. Materiały dostarczone przez Producenta
3. Stanowisko eksperckie prof. dr hab. n. med. Wiesława Jędrzejczaka, Konsultanta Krajowego w dziedzinie Hematologii
4. Stanowisko zespołu ekspertów dotyczące stosowania czynników pobudzających granulopoezę. PTOK 2009